UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1944-1945. — N° 75

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA RADIOTHÉRAPIE DU CANCER DU SEIN

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 9 Mars 1945

PAR

Pierre JENSEN

Né à BORDEAUX (Gironde), le 27 mai 1919

Examinateurs de la Thèse :

MM. RÉCHOU, professeur ..... *Président*

DARGET, professeur .....

DUFOUR, agrégé ..... *Juges.*

MAGENDIE, agrégé .....

BORDEAUX

IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly, 6

1945

JENSEN (Pierre)

Contribution à l'étude de la radiothérapie du cancer du sein. — Bordeaux, Delmas, 1945. In-8°, 59 p.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1944-1945. N° 75.*)

JENSEN (Pierre)

Contribution à l'étude de la radiothérapie du cancer du sein. — Bordeaux, Delmas, 1945. In-8°, 59 p.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1944-1945. N° 75.*)

JENSEN (Pierre)

Contribution à l'étude de la radiothérapie du cancer du sein. — Bordeaux, Delmas, 1945. In-8°, 59 p.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1944-1945. N° 75.*)

JENSEN (Pierre)

Contribution à l'étude de la radiothérapie du cancer du sein. — Bordeaux, Delmas, 1945. In-8°, 59 p.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1944-1945. N° 75.*)

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1944-1945. — N° 75

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA RADIOTHÉRAPIE DU CANCER DU SEIN

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 9 Mars 1945

PAR

Pierre JENSEN

Né à BORDEAUX (Gironde), le 27 mai 1919

Examinateurs de la Thèse	MM. RÉCHOU, professeur	*Président*
	DARGET, professeur	*Juges.*
	DUFOUR, agrégé	
	MAGENDIE, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6

1945

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. DUPÉRIÉ.

ASSESSEUR : M. LABAT.

PROFESSEURS HONORAIRES :

M. DENIGÈS, BEILLE, DUPOUY, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ABADIE, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	N.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	N.
Clinique chirurg. et gynécol.	JEANNENEY.	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. inf. et orthop.	LOUBAT.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.	Clin. des maladies infectieuses	DAMADE.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY.	Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF.
Anatomie	VILLEMIN.	Physique méd. et pharmaceutique.	N.
Anatomie générale et histologie.	G. DUBREUIL.	Méd. col. et clin. mal. exotiques.	BONNIN.
Hygiène	LEURET.	Clin. malad. cutanées et syphilit.	JOULIA.
Médecine légale et déontologie	DERVILLÉE.	Clin. des mal. des voies urinaires.	DARGET.
Electroradiol. et clin. d'él. médic.	RÉCHOU.	Clin. mal. nerveuses et mentales.	DELMAS-MARSALET.
Chimie	CHELLE.	Clin. d'oto-rhino-laryngologie	N.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Toxicologie et hygiène appliquée.	LABAT.
Pharmacie	VITTE	Hydrologie thérap. et climatol.	CREYX.
Physiologie	FABRE.	Clinique odonto-stomatologique.	DUBECQ.

PÉRY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). CHARRIER (Chirurgie générale). FAUGÈRE (Obstétrique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	DUFOUR.	Chirurgie générale	POUYANNE.
Physiologie	FRANCK.	Obstétrique	N.
Médecine générale	PIÉCHAUD.	id.	MAHON.
id.	N.	Ophtalmologie	N.
id.	FONTAN.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	BROUSTET.	Dermatologie et syphiligraphie	N...
id.	N.	Physique médicale	N...
id.	SARIC.	Chimie gén. pharm. et toxicol.	CASTAGNOU.
id.	DUBARRY.	Histoire natur. pharmaceutique	GIRARD.
Chirurgie générale	N.	Pharmacie	MESNARD.
id.	MASSÉ.	id.	GRANGER.
id.	N.	Histoire natur. méd. et parasitol.	R. MANDOUL.
id.	MAGENDIE.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	MASSÉ.	Chimie minérale	CASTAGNOU.
Accouchements	MAHON.	Botanique	GIRARD.
Puériculture	FAUGÈRE.	Cryptogamie	GIRARD.
Zoologie et parasitologie	R. MANDOUL.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Urologie	N...	Bactériologie	MOUREAU.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Physiologie	Mlle ROUGIER.
Ophtalmologie	N.	Chimie biologique	TAYEAU
Anatomie	J. BEAUVIEUX	Parasitologie et biologie appliqu.	PAUTRIZEL.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MA FEMME

A MES PARENTS

A MON FRERE

A MES BEAUX-PARENTS

A PIERRE BIRBIS

Externe des hôpitaux.

A MAURICE CLANET

Externe des hôpitaux.

MEIS ET AMICIS

Au Docteur CAILLON

Chef de clinique à la Faculté.

Envers qui je ne sais si l'admiration pour ses hautes qualités professionnelles l'emporte sur le plaisir de la bienveillante amitié qu'il me témoigne. Pour l'une et l'autre, qu'il voie ici une faible expression de mon admiration et de ma reconnaissance.

Au Docteur M. TRAISSAC

Médecin des Hôpitaux,
Croix de guerre.

Qui a été un soutien pendant la captivité et qui, par la suite, m'a prodigué maintes fois son dévouement affectueux. En remerciement.

A TOUS MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE DE BORDEAUX

A MES MAITRES DES HOPITAUX

Nous leur adressons nos remerciements et l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Professeur agrégé MAGENDIE

Chirurgien des Hôpitaux,
Croix de guerre.

Avec respect et reconnaissance, en souvenir de Zuydcoote et de l'A. C. Lg-247 et en remerciement de l'attachement qu'il n'a cessé de montrer depuis à ses hommes.

A Monsieur le Professeur agrégé DUFOUR

Chef des travaux anatomiques,
Chirurgien des hôpitaux,
Croix de guerre,

Dans le service duquel j'ai eu la bonne fortune de pouvoir exercer les fonctions d'externe. Qu'il soit assuré de mon sincère attachement et de ma profonde reconnaissance.

A Monsieur le Professeur DARGET

Professeur de clinique des maladies des voies urinaires,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier d'Académie.

Qui nous a témoigné de la bienveillance lors de notre stage d'externe à l'Hôpital du Tondu.

Avec nos remerciements respectueux.

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur RÉCHOU

Professeur d'électro-radiologie et de clinique d'électricité médicale,
Directeur du Centre régional de lutte contre le cancer de Bordeaux et du Sud-Ouest,
Docteur ès sciences,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Mon cher Maître,

En vous remerciant de l'honneur que vous me faites en acceptant de présider le jury de cette thèse, je tiens à vous dire mon regret de quitter si tôt votre service que j'aimais, et à vous exprimer ma gratitude pour les précieux enseignements qui m'y ont été donnés et qui, vous le savez, ont orienté ma carrière médicale.

Je vous prie de voir ici, mon cher Maître, l'expression de ma respectueuse et sincère reconnaissance.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

RADIOTHÉRAPIE DU CANCER DU SEIN

INTRODUCTION

Le cancer du sein est à l'heure actuelle une affection qui, au même titre que les autres cancers ou que la tuberculose, est passée sur le plan social : en effet, si, en 1929, aux Etats-Unis, on relève le nombre des décès dus à ce néoplasme, on compte 6.665 cas; en 1927, 10.204; en 1933, 13.000 cas. Si, d'autre part, on admet une survie moyenne de trois ans, en comptant tous les cas, il faut admettre qu'aux Etats-Unis seuls on compte 40.000 personnes par an atteintes de cette redoutable affection.

Seule, au début, la chirurgie s'y attaque. Mais jusqu'à Halsted en Amérique, et Banks en Angleterre, les résultats ne semblent pas encore encourageants : au début, en effet, on comptait au maximum une survie de trois ans dans 45 % des cas, avec 23 % de mortalité opératoire. A l'heure actuelle, on compte après le délai de cinq ans — qui seul nous intéressera — une survie de 70 % dans les bons cas (stade I de Steinthal), de 25 % au stade II, de 0 % au stade III, cité par Pfahler.

Il était donc normal que la radiothérapie s'y attaquât elle aussi. Au début, on ne lui confia que quelques cas au-dessus des ressources opératoires; mais, vers 1910, sous l'impulsion de Béclère, on associe la radiothérapie aux cas opératoirement favorables. Ce fut d'abord l'irradiation postopératoire, encore appelée méthode française, puis l'irradiation pré et

postopératoire, qu'à l'exemple de nombreux auteurs nous appellerons méthode de Stockholm.

Tout naturellement, on en vient à traiter le cancer du sein par la radiothérapie seule, mais les résultats ne semblèrent pas en faveur de cette thérapeutique unique, et la réaction ne devait pas tarder à se produire. Dès 1920, au Congrès allemand de chirurgie, l'assaut est mené par Jungling, Perthes, Tichy et van der Hutten.

En 1926, nouvel assaut au Congrès allemand de radiologie, lequel se prononce contre le traitement radiothérapique, en dépit des arguments de Jungling — qui entre temps avait changé d'opinion — et ceux de Holfelder.

La même réaction contre la radiothérapie se produit en Amérique vers la même époque.

Cependant un nombre imposant et sans cesse croissant d'auteurs munis de statistiques bien établies reprend la question et tente de démontrer l'utilité de la radiothérapie.

Comme ce travail n'est qu'une analyse critique de ces différentes statistiques, nous nous efforcerons brièvement de définir comment il faut comprendre les statistiques du point de vue médical.

Mais, tout d'abord, il nous importe de regretter que les circonstances ne nous aient pas permis d'apporter de nouveaux chiffres personnels, destinés à étayer, à donner vie et intérêt à des statistiques plus importantes, mais qui, dépourvues de personnalité, ne peuvent donner lieu qu'à un travail de mise au point. C'est cet essai de mise au point que nous avons entrepris, avec l'intention, à l'aide de différents travaux recueillis dans la littérature, de démontrer que l'association radio-chirurgicale est à l'heure actuelle indispensable.

Le grand mérite de ces travaux semble surtout résider dans le fait qu'il s'agit de statistiques bien faites tant au sujet de la classification de leur objet que de l'importance des chiffres qu'elles mettent en jeu.

La première condition, en effet, pour qu'une statistique signifie quelque chose, est la réunion d'un nombre suffisam-

ment grand de cas, car la statistique n'est qu'une application de la loi des grands nombres. C'est pourquoi les travaux portant sur de trop rares cas ne peuvent servir que par comparaison avec ceux qui sont établis dans des conditions analogues à l'établissement d'une statistique. Il faut donc, en présence de toute statistique, pouvoir énoncer : 1° il s'agit d'un nombre suffisant de cas...; 2° toutes choses étant égales d'ailleurs. Ce sont ces deux conditions qu'on va succinctement définir.

D'après les évaluations, le nombre minimum de cas en pathologie humaine semble être de 100 à 150 (il est de 300 dans les statistiques portant sur les expériences faites sur le lapin; de 10.000 à 20.000 dans les expériences de biologie végétale vérifiant les lois de Mendel). Il ne semble donc pas admissible de parler de 100 % de guérison quand on apporte un total de deux observations, ou même en présence d'un seul cas, car les conditions qui permettent d'établir un pourcentage ne sont pas respectées. D'autre part, quand un auteur affirme, sur la foi de ses chiffres, qu'il obtient 70 % de bons résultats, cela veut dire inéluctablement que sa thérapeutique aura 70 succès sur 100 cas, 700 sur 1.000, 7.000 sur 10.000. Ceci devrait donc rendre prudent quant à l'usage des décimales.

Ainsi donc, d'une part, une statistique doit retenir un nombre suffisant de cas (car, il ne faut pas l'oublier, une loi physique, biologique ou autre, n'est que l'expression d'une statistique), d'autre part, une statistique n'est pas l'expression d'une relation de cause à effet, et, pour l'établir, il faut se mettre dans les conditions de la physique expérimentale et pouvoir dire : « toutes choses étant égales d'ailleurs ».

Ceci est la pierre d'achoppement en pathologie humaine et constitue la plus grosse difficulté pour l'établissement d'une statistique homogène. Il ne semble pas impossible cependant, au moyen de classifications nettes et bien établies, portant sur des caractères facilement définissables, d'appro-

cher du « toutes choses étant égales d'ailleurs » de la physique expérimentale, ce qui permet de faire une statistique homogène — condition *sine qua non* — et, partant, d'en tirer des conclusions valables. On peut, d'une part et au minimum, faire des statistiques suivant l'âge et suivant le sexe, mais il est nécessaire de serrer de plus près le problème : supposons qu'un chirurgien, en matière de cancer du sein, publie par exemple le chiffre de 35 % de survies de cinq ans et qu'un autre publie une série de 5 % de survies dans des cas de cancers du sein au début. Ces deux chiffres sont-ils comparables ? Il ne le semble évidemment pas. D'autre part, dans le premier cas, où l'on ne spécifie pas quel type de cancer a été opéré, la statistique ne peut être considérée comme valable; s'il avait été écrit que ces chiffres doivent être considérés comme une moyenne obtenue en comptant tous les cas, la statistique serait valable, mais ne serait pas encore comparable à la seconde, parce que cette dernière ne traite pas de la même catégorie de cancer; les « choses ne sont pas égales par ailleurs ».

Enfin, et pour ne plus revenir sur ce sujet de la statistique, on doit admettre qu'en présence de deux statistiques respectant chacune les conditions de nombre suffisant et d'homogénéité, celle qui porte sur le nombre de cas le plus élevé donne des résultats inéluctablement plus exacts — même si parfois ils sont en contradiction formelle — et doit être tenue pour plus intéressante dans l'établissement des conclusions qu'elles comportent.

C'est à rassembler de telles statistiques dans un but de mise au point des indications de la radiothérapie dans le cancer du sein que s'est essayé ce travail, où il sera étudié successivement :

1° les reproches qui lui ont été adressés;
2° les justifications de la radiothérapie;
3° les indications;
4° les résultats;
5° les techniques;
6° la castration dans le cancer du sein.

LES REPROCHES

Ils sont nombreux et ils ont été au début encouragés par les chiffres publiés par Jungling, Perthes et bien d'autres en 1920 — nous avons dit précédemment qu'en 1926 Jungling avait complètement changé d'avis.

En 1933, les trois cinquièmes des chirurgiens français n'emploient pas ou même redoutent la radiothérapie postopératoire du cancer du sein.

Le chiffre a-t-il changé aujourd'hui ? Nous ne le croyons pas.

Patel et Tixier s'y opposent, Regaud et Roussy ne la font qu'en cas de récidives. Dans le *Traité de pathologie chirurgicale*, Lenormant écrit : « Faite systématiquement avec de fortes doses chez les malades opérés largement, elle paraît bien désastreuse et donne naissance à des généralisations rapides. »

Quel est donc le reproche majeur, capital ? L'explosion des métastases.

Rozier qui, dans sa thèse, cite ces auteurs, fait remarquer qu'il y a fort peu de ces métastases explosives de publiées et que, d'autre part, elles peuvent déjà exister à l'état latent et ne se révéler qu'après le traitement. Cette remarque nous paraît particulièrement exacte.

En effet, le chirurgien, lors d'une opération de Halsted, même parfaitement conduite, est-il vraiment sûr d'avoir enlevé, non pas la tumeur, mais tous les ganglions et lymphatiques afférents ? Est-il vraiment certain qu'il a tout enlevé;

qu'il ne reste plus de cellules néoplasiques le long du paquet vasculo-nerveux de l'aisselle, sur le thorax et tout en haut au sommet du creux axillaire ? Evidemment non, et si, par hasard, il l'oubliait, les récidives possibles dans la cicatrice opératoire ou au niveau du creux axillaire le lui rappelleraient durement.

Pourquoi refuse-t-il donc le bénéfice d'un traitement supplémentaire qui vise, avec moins de précision peut-être, à détruire les cellules qu'il n'aurait pu enlever ?

Nous savons bien que des auteurs, comme Rozier, par leurs expériences sur le lapin, ont cru démontrer que l'irradiation rœntgénienne favoriserait les métastases après greffe de fragments néoplasiques.

Disons que ces expériences ne sont peut-être pas très probantes. D'une part, parce qu'elles portent sur un nombre réduit de sujets; d'autre part, il est difficile et même imprudent d'extrapoler ces faits jusqu'à l'homme, surtout en matière de cancer. En effet, Russ et Scott, expérimentant sur le rat, démontrent que l'irradiation rend les tissus moins réceptifs aux greffes néoplasiques. L'effet est constant même avec des doses variant entre 50 % et 200 % de la dose érythème.

Que donnent les statistiques ?

En 1920, Veher publie les résultats suivants :

Cas non irradiés, 28 % de récidives;
Cas faiblement irradiés, 38,5 % de récidives;
Cas intensément irradiés, 41 % de récidives.

Tichy, en 1920 également, donne ces chiffres (classés dans le même ordre) : 11,8 %; 41,7 %; 45 %.

Karterer, en 1921 : 33 %; 36 %; 47,6 %.

Signalons que le nombre de cas n'est pas publié.

En 1939, Pendergrass publie les chiffres suivants :

	Nombre total de cas	Patients présentant des métastases ou récidives	
Pas d'irradiation prophylactique	204	88	43 %
Irradiation prophylactique	183	88	48 %

L'auteur fait remarquer l'insuffisance des chiffres d'une part; d'autre part, il publie avec les mêmes cas les résultats obtenus au point le vue survie, et enfin le tableau suivant :

Fréquence des métastases.

Types de traitement	Insitu	Creux axill. homolatéral.	Creux axill. opposé	Sein opposé	Creux sus-clav. homolatéral	Creux sus-clav. opposé	Rachis	Hum.	Côtes	Pelvis	Poumon	Crâne	Foie
Simple excision, plus irradiation post-opératoire .	37	24	1	1	13	2	10	4	1	7	32	10	1
Résection radicale plus irradiation post-opératoire .	39	26	15	4	17	1,5	10,5	2	1,5	13	25	5	2,5

Ce tableau n'est-il pas troublant ? ne montre-t-il pas que la simple excision plus l'irradiation donne moins de métastases, à trois exceptions près (creux sus-claviculaire opposé, humérus et poumon), que l'opération de Halsted complétée par l'irradiation ?

On serait tenté d'en tirer des conclusions si, comme le dit l'auteur, le nombre de cas n'était insuffisant.

Nous avons déjà précédemment parlé de la fréquence des métastases latentes, et c'est pourquoi, avant de parler des métastases explosives, il faut être assuré qu'elles n'existaient pas auparavant.

Nous nous expliquerons plus longuement à ce sujet au chapitre des résultats. N'oublions pas non plus les chiffres de Leddy, et Desjardins, portant sur la date d'apparition des métastases. Sur 268 cas de cancer ayant récidivé, 72 récidives sont notées six mois après l'opération; 108 dans l'année qui suit, et 75 deux ans après (avec l'opération seule).

Les autres reproches faits à la radiothérapie semblent moins graves. On a accusé l'irradiation, dans le traitement préopé-

ratoire, de gêner la cicatrisation. La plupart des auteurs sont d'accord pour nier le fait, à moins qu'il n'y ait eu faute de technique. D'autre part, l'irradiation du thorax aurait entraîné, suivant certains auteurs, des modifications du parenchyme pulmonaire sous-jacent. Selon Franck, chez certains malades apparaissent toux, dyspnée, point de côté, crachats rouillés. Radiologiquement, opacification diffusant du hile vers la périphérie, localisée ou généralisée avec atélectasie et rétraction médiastinale, avec nettoyage complet par la suite.

Ces faits sont discutés : Kaplan affirme qu'il s'agit d'erreurs de technique, et Mac Intosh, faisant l'examen histologique de poumons de sujets ayant été irradiés même avec des doses allant jusqu'à 13.500 r, ne trouve aucune modification.

Solomon et Gottfried écrivent : « S'il n'y a aucune lésion antérieure, il ne se produit aucune modification. S'il y en a, il y a lieu d'envisager plusieurs cas : le traitement pouvant amener des modifications, s'il y a un néoplasme en évolution, les avantages priment les inconvénients, sinon il vaut mieux s'en passer. »

On remarquera d'ailleurs plus loin que la plupart des techniques ont pallié ou essayé de pallier à ce danger en employant les incidences tangentielles.

On a accusé en outre la radiothérapie de modifier la vascularisation, amenant une gêne pour l'hémostase.

On a noté des œdèmes postopératoires, de « gros bras ». La chirurgie ne l'a-t-elle pas aussi noté ?

Signalons encore des télangiectasies, des érythèmes rares et quelquefois le mal des rayons.

LES JUSTIFICATIONS

Plusieurs cas sont à envisager :

— la radiothérapie postopératoire;
— la radiothérapie pré et postopératoire;
— la radiothérapie seule.

Nous étudierons d'abord le dernier cas.

Si la radiothérapie vise à détruire toutes les cellules malignes, et il faut reconnaître qu'elle y réussit admirablement dans certains cas, et même mieux que la chirurgie, il faut bien l'avouer, en ce qui concerne le cancer du sein, elle y réussit beaucoup moins bien.

En effet, la radiorésistance des néoplasies de la glande mammaire a été rapidement constatée. Comment expliquer le fait ? Il faut bien reconnaître que jusqu'à l'heure actuelle aucune réponse satisfaisante n'a été apportée. La loi de Bergonié-Tribondeau n'est pas une explication, comme certains veulent le considérer, elle ne fait pas reculer les limites du problème. D'ailleurs, on tend de plus en plus à l'heure actuelle à restreindre sa portée.

Action sur le noyau, action sur les chromosomes, action sur le tissu conjonctif avoisinant, qui se transformerait en tissu fibreux avasculaire, ou presque, empêchant la nutrition normale d'une tumeur à métabolisme exagéré; ou bien action élective de bombardement corpusculaire (les photons) sur le centre cellulaire, théorie la plus probable et une des plus séduisantes, peu importe ! Il est un fait : les tumeurs du sein sont peu radiosensibles. Reconnaissant le fait, Broders, Mac Carty, Harrington, Ewing, Dawson et Tod n'ont pas cherché à l'expliquer, mais se sont attachés à évaluer la mali-

gnité des néoplasies en se basant sur l'index mitogénitique. Ils distinguent quatre degrés. Le premier degré étant le moins malin, le quatrième de malignité la plus élevée. Il n'est pas question ici de juger la valeur de leur méthode, qui a été très discutée, sujette qu'elle est à un coefficient personnel très élevé et de plus donnant des résultats variables, même avec différentes coupes d'une même tumeur.

Ces auteurs s'en sont bien rendu compte, puisque Mac Carty écrit : « Des fragments différents et quelquefois des champs différents d'une même coupe montrent souvent des *degrés différents*. » Cet auteur ne reconnaît, d'ailleurs, la valeur de l'évaluation qu'en fonction de la clinique.

Toujours à propos de ces classifications, Ewing écrit : « Des degrés différents sur une même coupe sont l'exception, mais non la règle, mais les zones de la périphérie sont les mieux nourries, et ce sont elles qu'il faut atteindre. »

Sur 2.396 cas opérables (stades I et II de la classification de Steinthal), Harrington affirme que le degré de malignité est important quant au pronostic :

Survie de 100 % dans le degré 1;
Survie de 17 % dans le degré 4.

Il faut remarquer que les degrés 1 et 2 étant les plus radiorésistants sont ceux qui doivent être tributaires de la chirurgie, et les autres responsables des « sombres chiffres des statistiques chirurgicales » dépendent de l'irradiation.

On peut voir là un essai de délimitation entre les différentes thérapeutiques.

Les expériences de Borak et Samsonow sur les cancers de la mamelle de la souris ne montrent-elles pas que ces néoplasies ne disparaissent pas entièrement ? Joly, en faisant des biopsies en séries dans un cas de cancer du sein traité par radiothérapie, constate bien une action nette au bout de cinq jours avec destruction des cellules néoplasiques et accroissement du tissu conjonctif, les modifications du stroma l'emportant sur les modifications des cellules mêmes, mais il ne note pas

de disparition totale des cellules cancéreuses. Il a donné cependant 7.000 r.

A ce même sujet, Stewart et Ewing font remarquer que les modifications cliniques ne coïncident pas toujours avec l'anatomo-pathologie. La tumeur est souvent difficile à retrouver. Elle se caractérise par une surface de sclérose hyaline, une cicatrice plissée, quelques rayons jaunâtres. Ils trouvent souvent des cellules néoplasiques, lésées, mais on peut trouver à côté des cellules cancéreuses intactes.

Adair, dans une statistique avec examens histologiques, note 33 % de disparition totale des lésions cancéreuses. Par contre, sur les métastases ganglionnaires, 3 % de disparition totale seulement.

Il faut remarquer, en outre, qu'il a publié un cas où une biopsie faite six ans après l'irradiation avait montré des cellules néoplasiques en activité.

Gillet, dans sa thèse, dénombre 35 cas traités par radiothérapie seule, avec une seule guérison histologique et clinique.

De ce fait on peut déduire que l'irradiation seule n'arrivant pas à détruire toutes les cellules néoplasiques, il s'ensuit donc que cet unique traitement n'est pas à préconiser, pour le moment du moins et avec les techniques actuelles. Quels en sont cependant, pour ne pas y revenir, les résultats ?

Pendergrass note, sur 48 cas, 4 survies de cinq ans.

Hutchinson, colligeant les résultats de 14 cliniques américaines, donne les chiffres suivants, cas s'étageant de 1909 à 1933 (survie de cinq ans) :

Cas précoces, 73 %;
Cas tardifs, 46,5 %;
Très avancés, 18,6 %.

Evans et Leucutia, en 1939, publient ces chiffres :

	Cas	Survies de cinq ans
Stades I et II (Steinthal)	15	9
Stade III	12	3
Stade IV	63	0

Sur 45 cas vus au stade III, Pendergrass donne 3 survies de cinq ans.

Cependant, dans les cas de cancer absolument inopérable, l'irradiation mérite d'être tentée.

Ganz publie 4 % de survie par irradiation seule.

Roffo note 31 survies de cinq ans sur 79 cas.

Mais souvent les améliorations obtenues par la radiothérapie dans ces cancers sont telles qu'ils deviennent accessibles à la chirurgie.

Nous en venons donc à l'association radiochirurgicale : irradiation postopératoire seule, dite irradiation prophylactique ou bien irradiation pré et postopératoire.

Avant d'aborder ce chapitre de l'association radiochirurgicale, il semble intéressant de signaler les résultats encourageants obtenus souvent par la radiothérapie sur les métastases, soit modules cutanés, soit même métastases osseuses, lesquels semblent beaucoup plus sensibles que la tumeur elle-même.

En plus de ce que nous avons déjà dit sur la radiothérapie seule, l'irradiation préopératoire se justifie par les faits suivants :

1° Elle laisse la place ouverte à la chirurgie;

2° Elle amène des modifications locales susceptibles d'améliorer le rendement opératoire.

Envisageons d'abord le cas des cancers dits inopérables. Sur 18 cas, Adair note, avec 1.800 r au total, 4 réductions de la tumeur; 8 cas où la tumeur est réduite à un simple nodule, et 6 cas où elle disparaît complètement. Les résultats sur les ganglions axillaires sont les suivants : dans 36 cas, 12 cas sans changement et 20 cas où la disparition fut complète.

Bloodgood, en 1935, écrit : « Il n'y a aucun danger de donner un traitement préopératoire dans le cancer du sein. Il n'y a aucun danger de retarder l'opération si le délai doit être consacré à l'irradiation. J'ai quelques cas dans lesquels on peut retrouver des cellules malignes, on ne trouve aucun

accroissement. A partir du moment de l'irradiation, le danger de délai est écarté. » Opinion partagée par Berven et Jungling.

Etant donné que les cellules les plus malignes sont les plus influencées par la radiation, on élimine, d'une part, les chances de métastases, d'autre part, l'essaimage opératoire, tant *in situ* que l'essaimage lymphatique ou vasculaire, ceci sans même employer des doses nécrobiotiques, ce qui, d'ailleurs, n'est pas une raison pour attendre une fois que le traitement a pris fin.

D'autre part, l'irradiation préopératoire rend les tissus moins réceptifs à l'implantation (expériences de Russ et Scott).

Grynkraut, faisant également des greffes sur des tissus irradiés, constate qu'elles échouent ou prennent tardivement, mais il a l'impression que l'irradiation favorise les métastases. Ce dernier fait est nié par Bérard et Ponthus.

Cependant certains auteurs, comme Trout, s'ils reconnaissent le bénéfice de l'irradiation préopératoire, font remarquer deux dangers : le premier, que le chirurgien risque d'être moins soigneux que s'il avait affaire à un cancer non irradié; le second, plus important, que les malades, ayant constaté une amélioration importante de leur état, refusent l'intervention, cependant nécessaire.

Toutefois, si la discussion reste ouverte pour les cancers opérables, l'accord semble être fait pour les cancers inopérables. Les malades n'en peuvent tirer qu'un bénéfice, d'autant plus que l'amélioration peut être telle que l'intervention chirurgicale devient autre chose qu'une opération de propreté...

Evans et Leucutia considèrent que, dans les cas inopérables, le traitement est formellement indiqué : sur 66 malades, ils obtiennent 6 survies de cinq ans; Ducuing, sur 46 cas, 14 survies de cinq ans. Bérard et Ponthus, ainsi que Pfahler, considèrent que l'irradiation améliore le pronostic.

Il nous reste maintenant à envisager l'irradiation post-

opératoire. Ce serait le chapitre le plus long, mais une grande partie de ce que nous avons à dire à ce sujet ayant déjà été exposée précédemment, il sera nécessairement bref, afin d'éviter des redites inutiles.

A ce sujet, il faut bien le dire, de très nombreux auteurs sont unanimes à constater les résultats heureux de cette méthode. Béclère n'écrivait-il pas en 1907 : « Quand on constate les bons effets après l'ablation des tumeurs malignes du sein, il est tout indiqué d'avoir recours préventivement à ce mode de traitement aussitôt après l'intervention pour détruire les éléments encore impalpables et invisibles qui ont pu échapper au bistouri du chirurgien. »

En 1934, Zimmern et Godet écrivent : « Il fut une époque où l'on n'eût pas admis qu'on n'ajoutât pas cette chance de sauvegarde à l'acte opératoire. L'un de nous, naguère assistant à la Clinique gynécologique du Professeur Pozzi, pourrait rappeler qu'il avait pour mission d'irradier toutes les opérées pour cancer du sein. »

Nous n'insisterons pas, pensant que le chapitre *Résultats* se montrera suffisamment éloquent par lui-même.

Quant à l'irradiation pré et postopératoire, il semblerait à priori qu'elle fût le meilleur mode d'action, conjuguant les avantages de l'une et l'autre méthode.

LES RESULTATS

Nous débuterons par des résultats obtenus par la chirurgie seule, sans qu'il ait été fait par les auteurs de statistiques comparées avec le traitement mixte.

Disons immédiatement que nous avons pris comme chiffre repère la classique survie de cinq ans, et qu'il faudra le sous-entendre chaque fois qu'il ne sera pas spécifié. Il est bien entendu que le terme survie de cinq ans ne spécifie pas l'état du sujet. Rarissimes sont, en effet, les statistiques qui indiquent, dans les survies de cinq ans, l'état des sujets, en particulier s'ils sont porteurs de métastases ou non.

Auparavant nous donnerons la classification de Steinthal, que l'on retrouvera souvent dans les statistiques qui vont suivre :

Stade I : Tumeurs de croissance lente, mesurant à peine quelques centimètres de diamètre, limitées à la glande, pas d'adhérences cutanées, peu de ganglions axillaires ou découverte opératoire.

Stade II : Tumeurs restées stationnaires pendant quelque temps, puis s'accroissant, peau devenant adhérente et ganglions axillaires facilement mis en évidence.

Stade III : Une grande partie de la glande est envahie, la tumeur envahit la peau et les plans sous-jacents, et fréquemment ganglions sus-claviculaires.

Pour discutable que soit cette classification, comme toutes celles de ce genre, elle fixe cependant un certain nombre de points de repères qui permettent de classer assez facilement

les cas pour obtenir des statistiques, desquelles on pourra tirer des enseignements valables.

Ayant adopté comme critère la survie de cinq ans, on remarquera que nous avons cependant reproduit quelques chiffres de survies de dix et quinze ans; nous n'en avons pas reproduit d'autres parce que ces chiffres sont extrêmement difficiles à fixer, étant donné que, dans ce laps de temps, l'âge, les affections intercurrentes, sont des facteurs non négligeables et obligent, si on veut en tenir compte, à établir des statistiques extrêmement difficiles à déchiffrer. Peu d'auteurs ont publié de telles statistiques où ils ont noté de tels faits; et, chose curieuse, dans la majorité, ils les oublient trop souvent; ce qui a conduit des auteurs à affirmer des notions « nouvelles » en contradiction formelle avec certaines données classiques, notions nouvelles peut-être, mais erreur de calcul certainement. A Lumière, dont on connaît les compétences en matière de calcul des probabilités, a souvent remis les choses au point.

Malgré tout cela, nous avons reproduit quelques-unes de ces statistiques. On nous dira : parce qu'elles étaient favorables à notre thèse... Peut-être, mais nous ferons remarquer, d'une part, qu'elles concernent également des statistiques chirurgicales et, d'autre part, qu'elles comportent des chiffres « tout venant », c'est-à-dire ne tenant pas compte des conditions précitées, nous mettant donc à fortiori dans des conditions défavorables.

Nous avons vu des statistiques répondant à cette question et concernant le sujet qui nous occupe. Nous ne les reproduisons pas, elles ne font que concorder avec les chiffres que nous donnerons plus loin.

Voici donc les résultats obtenus par la chirurgie seule :

Jessop (1936), sur 217 cas, note :

au stade I : 88 cas, 60 survies;
au stade II : 98 cas, 29 survies.

La moyenne est donc de 48 %.

A. Franck définit les critères de comparaison : pour lui, la chirurgie donne, dans le cas où la tumeur est limitée au sein, 70 %; tumeur et ganglion axillaire, 20 %, et, d'après lui, lui, toute autre thérapeutique doit dépasser ces chiffres.

Pour Pfahler, au stade I : 70 %; mais, note-t-il, le chirurgien n'en voit que 10 % des cas. Au stade II, 23 %.

Harrington et Judal, sur 2.656 cas vus de 1910 à 1927 (publié en 1934), donnent ces résultats :

	5 ans		10 ans		15 ans	
	Cas	%	Cas	%	Cas	%
Ganglions envahis ..	461	26	149	13	52	9
Ganglions indemnes.	673	71	317	55	126	40
Total	1.134	42	466	27	178	20

Irving Abell, à la même date, sur 217 cas, note :

46 % de survies globales, dont 26 % avec ganglions envahis et 75 % sans ganglion.

En France, en 1944, on admet 50 %. Quénu et Rowsin, sur 128 observations, donnent les résultats suivants :

Ganglions intacts, 55 %;
Ganglions envahis, 16 %.

J.-L. Faure (cité par Zimmern et Godet) admet 30 %, tandis que Macroud, Bonnal, Paoli, Luccioni, ne donnent que 16 % de survies.

Rubens Duval reconnaît que la chirurgie seule ne donne que 30 % de résultats dans les cas purs; et, dans les cas avec ganglions, de mauvais résultats.

Comme on peut le voir, les résultats concordent *grosso modo*. Les variations observées tiennent probablement, d'une part, au fait de l'appréciation des stades cliniques, sujette à des variations personnelles; d'autre part, au fait que les auteurs étrangers voient beaucoup plus de cas précoces qu'en France, ce qui est probablement dû aux campagnes de dépistage précoce pratiquées en grand dans certains pays.

Ces chiffres sont-ils susceptibles d'être améliorés ?

Apparemment oui, si tous les cas sont vus précocement.

Comme ceci est une utopie ou presque, il faut admettre qu'à chaque stade les chiffres ne changeront guère. L'opération de Halsted donne le maximum de garanties, et l'adjonction du curage sus-claviculaire ne répond pas jusqu'à l'heure actuelle aux espoirs de certains auteurs.

Quels sont donc les résultats donnés par le traitement mixte ?

Pfahler et Parry (en 1932), sur 939 cas :

— Radiothérapie pré et postopératoire, 46 %.

Cas inopérables 38 %, rendus opérables avec 10 % de survies.

— Radiothérapie postopératoire de 242 cas :

47 % de plus de cinq ans quand les ganglions sont envahis;

89 % en l'absence de ganglions.

Les tableaux qui suivent sont publiés par Pfahler, également en 1938 :

TABLEAU I

Auteurs	Chirurgie seule : guérison de 5 ans — Nombre de cas	Stade II	Tous cas	Chirurgie + rayons : guérison de 5 ans — Nombre de cas	Stade II	Tous cas
		%	%		%	%
Siemens	104	33	—	188	53	—
Harrington (Mayo Clinic)	604	24	—	1.447	28,8	—
Gentil et Guesdes	42	21	—	83	42	—
Adair	—	20	35	—	23	40
Hintze	656	—	30,5	183	—	53
Portmann	85	—	36	99	—	46
Ganz	3.599	—	37	118	—	40

TABLEAU II

Résultats colligés par les auteurs ci-dessous des résultats obtenus dans différents hôpitaux et cliniques.

Auteurs	Nombre de cas chirurgie seule	Résultats	Nombre de cas traitement mixte	Résultats
Dawson et Tod.	5.615	34,3	1.785	44,4
Hintze	4.952	28,4	2.822	37,9

TABLEAU III

Chirurgie seule.

Auteurs	Nombre de cas	Stade II	Tous cas
		%	%
Harrington	1.911	25	33,1
Gould	151	22	33,1
Abell	217	26	46
Redman	106	41	44
Jessop	216	30	48
Klingentein	—	17	23
Lewis et Rienhoff	420	—	18
Gask	—	—	16
Total		27,9	35

TABLEAU IV

Chirurgie et radiothérapie postopératoire.

Auteurs	Nombre de cas	Stade II	Tous cas
		%	%
Evans et Leucutia	175	46,3	46
Westermark	70	38	37
Wintz	97	51,5	—
Weisswange	171	27,1	53,7
Billich	164	—	39,6
Gäbell et Magens	—	33,3	47,7
Nicholson et Bergman	74	—	36,8
Hummel	115	—	68,7
Pfahler et Vastine	269	52	52,4
Lée	217	53	53,7
Holfelder	118	—	50
Webster	358	—	42
Total		39,6	46,8

De ces quatre tableaux que peut-on déduire ? Si l'on compare les statistiques de Lée d'une part et de Jessop d'autre part, portant sur uu nombre égal de cas, on voit que les résultats passent de 48 % à 53 % dans la série « tous cas ». On nous objectera qu'il s'agit des résultats obtenus par deux auteurs différents.

Des statistiques effectuées par les mêmes auteurs montreront cependant la constance du fait.

Si l'on fait le total des résultats publiés dans les tableaux III

et IV, en faisant abstraction de ceux où le nombre des cas n'est pas mentionné, on obtient : d'une part, 3.021 cas avec 37 % de résultats globaux pour la chirurgie seule; d'autre part, 1.731 cas avec 50 % de résultats pour le traitement mixte.

Anschütz donne les chiffres suivants, sur 230 cas :

Série A : 118 opérés et non irradiés;
Série B : 112 opérés et irradiés prophylactiquement;
Série A : 7 cas, 7 survies; stade I;
Série B : 6 cas, 6 survies; stade I.
Série A : 103, 35 %, stade II;
Série B : 90, 57 %, stade II;
Série A : 8, 1 survie, stade III;
Série B : 10, 3 survies, stade III.

Ducuing publie ceux-ci :

Chirurgie seule, 31 %;
Chirurgie plus radiation, 40 %.

	Stade I	Stade II	Stade III
Opération seule	70 %	28 %	pas de survie
Opération + rayons.	71 %	57 %	moins de 5 %

Il faut noter que cet auteur a modifié légèrement la classification de Steinthal, ce qui explique les différences légères de ses résultats avec les précédents.

Evans et Leucutia, en 1939, donnent les chiffres suivants, avec classification suivante (484 cas) :

Stade I, limité au sein;
Stade II, sein et ganglions axillaires;
Stade III, sein et ganglions sus-claviculaires;
Stade IV, sein et envahissement pariétal;
Stade V, sein et métastases éloignées.

Stades I et II	305 cas	50 %	par le traitement mixte
Stade III	113 cas	30 %	—
Stades IV et V	66 cas	9 %	—

Bucholz, sur 358 cas vus de 1906 à 1924, donne les résultats suivants :

Sans récidives depuis	Opérés : 121	Opérés et irradiés : 237
5 ans	22 %	45 %
7 ans	17 %	34 %
10 ans	12 %	24 %

Quant à Siemens (W.), sur 484 cas étudiés de 1918 à 1929, il obtient :

Stades	Chirurgie seule	Traitement mixte
I	100 %	100 %
II-*a* et *b*	34 %	53 %
II-*c*	13 %	14 %
III	7 %	8 %

avec la classification suivante :

I tumeur mobile, pas d'adhérences ni de ganglions;

II-*a* tumeur mobile avec ganglions;

II-*b* envahissement de la peau et plans profonds;

II-*c* envahissement G. pectoral et ulcération;

II ganglions axillaires et sus-claviculaires.

Westermark, au Radium Hemmet, sur 307 cas, donne de 16,8 à 26,5 % de survies par la chirurgie seule, et, avec le traitement préopératoire, 40 %.

Pendergrass, en 1939, publie ces chiffres :

	Nombre total de cas	Nombre de cas de survies de 5 ans	Pourcentage
Halsted et irradiation postopératoire	179	46	26
Simple résection et irradiation postopératoire	46	26	35
Type d'opération inconnu et irradiation postopératoire	87	26	30
Irradiation pré et postopératoire	27	8	30
TOTAL	339	96	30

Et, enfin, Hutchinson (R. B.), colligeant les statistiques publiées par 46 cliniques avec traitement chirurgical seul, note :

71,3 % dans les cas précoces;

25 % dans les cas tardifs,

avec 28 % de moyenne,

et les résultats de 26 cliniques où le traitement mixte est employé :

Cas précoces, 74,7 %;
Cas tardifs, 41 %;
Moyenne, 40 %.

Quant aux résultats de l'association radiochirurgicale donnés dans les cancers inopérables, ils sont plus qu'encourageants. Mac Cullough, sur 67 malades porteuses d'un cancer ulcéré, a noté dans 19 cas la cicatrisation avec une survie de neuf ans.

Ducuing, sur 46 cas jugés inopérables, obtient 31 % de survies par la radiothérapie seule, et 40 % quand l'acte chirurgical avait été rendu possible.

Monod publie l'observation d'un cancer inopérable rendu opérable par la radiothérapie dont la guérison se maintient trois ans après. Joly la conseille afin de faciliter l'exérèse. De nombreuses autres observations peuvent être relevées dans la littérature, et, si les résultats n'en sont pas toujours heureux, ils sont dans la presque totalité supérieurs à l'abstention ou à l'opération de propreté.

Dans les statistiques que nous avons reproduites, quelques chiffres peut-être, peuvent étonner à un examen superficiel.

On peut s'étonner, en effet, des chiffres de Pfahler : 70 % au stade I; Anschutz, 100 % au même stade; Siemens également. Qu'en faut-il penser ?

Ne cherchons pas à accuser la probité scientifique de ces auteurs, ni d'avouer ingénument, comme Pfahler, qu'il s'agit de chiffres publiés par les premiers chirurgiens du monde. Nous avons en France d'au moins aussi bons chirurgiens qu'ailleurs et en au moins aussi grand nombre. Pourquoi donc le résultat français est-il inférieur aux autres ?

La raison, nous semble-t-il, la voici :

On remarquera aisément que ces chiffres, qu'on serait tenté de qualifier d'astronomiques, sont des résultats obtenus au stade I, c'est-à-dire limités strictement au sein. On peut donc

être certain que ces auteurs, après un examen clinique poussé, ont radiographié systématiquement le squelette de leurs malades ainsi que les poumons, afin d'y chercher une métastase latente cliniquement, mais qui la ferait passer à un stade beaucoup plus élevé.

Souci d'amélioration des statistiques ? Non.

Souci de faire des statistiques homogènes, le tout sans être gêné par des considérations accessoires. Et ce sont ces considérations accessoires, pensons-nous, qui font que les chiffres français sont inférieurs aux autres.

Quels sont les chirurgiens qui font radiographier à l'hôpital — en ville, il n'en est pas question — systématiquement le squelette de leurs malades ? Rares sont-ils. Quelquefois un cliché pulmonaire quand on a de bonnes raisons ou quelques soupçons. Là nous semble l'explication de ces chiffres qui ont pu paraître suspects quelquefois. Là aussi peut-on trouver l'explication des métastases « explosives ».

Un mot, enfin, sur le cancer du sein chez l'homme. Il est rare; il est grave. Nous n'avons trouvé qu'une seule référence, celle de Schreiner, qui, réunissant les cancers du sein vus par lui de 1914 à 1931, note 1.633 cancers chez la femme pour 13 cancers masculins. Une seule survie de cinq ans; elle avait été obtenue par le traitement mixte.

Le traitement des métastases et récidives.

Il appartient essentiellement au radiothérapeute, qu'elles soient osseuses, pulmonaires, viscérales; la chirurgie n'y peut rien et doit désarmer.

Que peut faire, en effet, le chirurgien devant une récidive au niveau de la cicatrice opératoire ? Réintervenir, faire une excision, alors que cette récidive est la preuve éclatante de l'insuffisance de l'action chirurgicale seule, la preuve suffisante pour démontrer l'impossibilité de l'ablation totale.

Le traitement radiothérapique est donc justifié.

Quel risque fait-on courir à la malade ? Aucun, on ne peut

même pas reprocher au radiothérapeute de créer des métastases; elles sont présentes.

Que faut-il espérer ? Certainement pas des miracles, mais les observations rapportées sont extrêmement encourageantes.

Webstair, irradiant des modules cutanés, et en en protégeant d'autres sur le même malade, voit fondre ces modules avec 660 r seulement. Il s'agissait d'une récidive précoce.

Pfahler, sur 491 cas de récidives précoces, note dans les cas suivants (survies de cinq ans) :

Récidive locale postopératoire, 39 %;
Ganglions axillaires et sus-claviculaires, 25,5 %;
Autres métastases, 18,5 %,

ces survies étant comptées à partir de l'institution du traitement radiothérapique.

Clarkson publie l'observation d'une femme ayant présenté après l'opération radicale des métastases simultanées au niveau d'un orteil, d'un doigt, du fémur, du crâne et de la crête iliaque; métastases qui furent toutes irradiées.

La disparition totale, vérifiée par de nombreux clichés publiés, se maintenait cinq ans après. Il faut noter que la castration ovarienne radiothérapique avait été pratiquée.

Ganz, dans une statistique de 344 cas de cancers traités par irradiation préopératoire et postopératoire, irradiation palliative, note au sujet des métastases irradiées 10 % de survies de cinq ans.

Dresser note une amélioration notable des douleurs dans les métastases vertébrales.

Lemaître et Loy publient un cas analogue; de même Pontnus et Bérard.

Nous suivons actuellement une malade qui a présenté, trois mois après amputation radicale, des métastases ganglionnaires au niveau de la chaîne carotidienne. Après 1.200 r, ces ganglions ont complètement disparu.

Les échecs en sont nombreux, nous le savons, mais les succès obtenus ne justifient-ils pas le traitement ?

D'Halluin publie deux observations de survie de neuf ans après métastases ganglionnaires. Thoyer, Rozat et Codet publient une observation de métastase vertébrale ostéoclasique qui devient ostéoblastique à type de vertèbre d'ivoire à la suite d'un traitement radiothérapique. Cet aspect, cependant, ne fut que transitoire et retourna au type antérieur quelque temps après.

LES METHODES

Elles sont nombreuses, elles sont légion. Chaque auteur a la sienne, et si, dans l'ensemble, elles oscillent autour de la même technique et des mêmes doses, parfois aussi elles se trouvent aux extrêmes.

Pfahler écrit : « Les résultats du traitement chirurgical que nous publions sont ceux obtenus à la Clinique Mayo, alors que les résultats du traitement radiothérapique sont ceux obtenus avec des traitements faits par des radiothérapeutes disséminés dans les Etats-Unis. »

En 1904, Belot préconise les doses massives en une seule séance. Les résultats n'ont pu répondre aux espoirs que cette technique avait fait naître, puisque Béclère, en 1924, écrivait : « Dans le traitement préventif postopératoire du cancer du sein, l'irradiation unique et très intense est dangereuse, non seulement elle ne réduit pas, mais elle accroît la proportion des récidives. »

La technique de Pendergrass a subi de nombreuses fluctuations :

De 1902 à 1906 : 115 kV., 5 mA., 25 cm. A.P., 3 mm. Al + 1 mm. verre; champ de 5 cm. × 5 cm.; 20 à 40 champs, 600 r par champ; séances répétées 6 fois à 2-3 mois d'intervalle.

De 1917 à 1921 : 125 kV., 5 mA., 25 cm. A.P., 3 mm. Al + 7/8 inch bois; champ de 5 × 5 et 10 × 10; 20 champs, 600 r par champ; répétées 4 fois en 8 mois.

De 1932 à 1936 : 135 kV., 5 mA., 30-40 cm. A.P., 5 mm. Al; 0,25 mm. Cu + 1 mm. Al; champ de 15 × 15 ou 20 × 20; 10 champs, 300 r par champ et par jour, 600 r au total tous les 2-3 mois jusqu'en 2-3 séries.

Ceci pour le traitement postopératoire.

Quant au traitement préopératoire : 200 kV., 15 mA., 0,5 Cu + 2 Al, chaque champ 2.000-2.400 r.

Mac Cullongh, dans le cancer inopérable (1939), conseille le traitement suivant : Tous les mois, pendant trois mois, puis six mois après, même après amélioration notable : irradiation tangentielle, champ sus-claviculaire, champ axillaire 500-550 r par champ ainsi que le suivant.

Un champ antérieur, rectangulaire, divisé en six triangles (formés par les deux diagonales et une hauteur). Ceci basé sur le fait que Baid et Leddy ont démontré qu'un champ triangulaire, représentant la moitié d'un carré ou d'un rectangle, recevait 70 % de rayonnement notal. On retrouve la même tendance que chez Pendergrass à diviser les champs en des secteurs plus ou moins nombreux (qui est confirmée expérimentalement par Grynkrant).

Monod, dans son cas de cancer inopérable, avait donné sur 3 champs ant. post-sus-claviculaires 9.000 r en 10 séances.

Nahmacher emploie les mêmes champs, mais les doses qu'il donne sont évaluées par rapport à la dose érythème et par conséquent à peu près inutilisables (Wangermez).

Pfahler donne la technique suivante (1938) :

4 champs, axillaire tangentiel bilatéral sus-claviculaire; 900 r par champ, 200 kV., 50 cm. A.P., 0,5 Cu pour le traitement préopératoire.

3 champs : opératoire, sus-claviculaire, le rayonnement dirigé de haut en bas, de dehors en dedans vers le médiastin et 1 champ axillaire, les rayons étant centrés sur l'axe de la pyramide axillaire; 900-1.400 r par champ. Traitement appliqué 2 semaines après l'opération.

Au Stade III, met jusqu'à 2 mm. de Cu et donne la dose maxima étalée sur deux mois.

Hintze publie cette technique pour le traitement postopératoire :

2 champs mammaires tangentiels, 1 champ axillaire tangentiel, 1 champ sus-claviculaire tangentiel; 500 r par

champ. Cette dose est renouvelée 6 semaines après. En outre, 3 séries 6-8 mois après la seconde.

Adair (F.) irradie par de nombreux champs :

Mammaire tangentiel : 2 portes; axillaire et sus-clavuculaire ant.; axillaire direct; axillaire et sus-claviculaire post.; 300 r par jour; 1.800 r par champ. Ceci comme traitement postopératoire.

Beckstrand (1939) fait varier les doses suivant les stades :

Stades I et II : Traitement préopératoire. 4 champs : thoracique ant., 30° latéral, thoracique latéral, sus-claviculaire, axillaire post. et latéral; 450 r par champ et par séance jusqu'à 900 r. Pratique la stérilisation ovarienne. Immédiatement après la cicatrisation de la plaie, mêmes champs, 300 r par séance, 1.500 r au total par champ.

Stade III : 300 r par champ et par séance, 1.800 r au total, sauf le champ axillaire latéral, qui ne reçoit que 900 r. Si l'amélioration est suffisante : opération. Les constantes sont : 200 kV. T.C., 15 mA., 50 cm. A.P., 0,75 Cu, 1,25, champ axillaire 2 Cu.

Trout admet les mêmes techniques que Pfahler, mais conseille l'intervention avant le vingtième jour après cessation du traitement avant l'apparition des cellules jeunes et les réactions cutanées.

Gillet, dans sa thèse, indique la technique suivante : 300 kV., 2 mm. Cu+3 m. Al. 2 secteurs interne et externe; 2.800 à 3.300 r par champ. Opération un mois après si fonte rapide; deux mois après si la fonte est lente.

Spackmann et Hynes n'irradient pas le champ opératoire. Ils emploient de petits champs, petites doses par séance. Grosses doses totales : 3.600-4.000 r en trente-quarante jours. Ils déconseillent le champ axillaire post et sus-claviculaire post.

Christie préfère le traitement préopératoire et donne de 3.700 à 5.000 r. en vingt et un jours minimum.

Joly (1942) ne fait que la radiothérapie postopératoire : 400 r tous les trois mois, pendant deux ans.

Ducuing (1944), en ce qui concerne l'irradiation postopératoire à faire après le Halsted, la conseille intense mais distribuée en trois ou quatre semaines.

> 3 champs : champ sus-claviculaire, 3.000 r; champ axillaire, 2.400 r; champ thoracique couvrant les deux chaînes mammaires internes, 1.800 r; 180-200 kV., 1 mm. Cu tous les champs, sauf le champ thoracique où quelques millimètres d'Al suffisent; 250 r par séance.

Quant au traitement pré et postopératoire, dit encore méthode de Stockholm :

> 3 semaines avant l'opération : champ sus-claviculaire, champ axillaire, champ tangentiel bilatéral; 800 r par champ, répartis en 10 jours; 180-200 kV., 1 mm. Cu. Après l'opération, doses complémentaires de 2.200 r pour le champ sus-claviculaire; 1.600 pour le champ axillaire et le champ thoracique.

Que faut-il donc en déduire ? Malgré leurs discordances apparentes, les chiffres oscillent autour d'une même moyenne.

Intensité, 200 kV. T.C. ou pulsatoire, la première devenant de plus en plus fréquente. Les différences de potentiel supérieures ne semblent guère utiles, d'autant plus qu'on tend à démontrer à l'heure actuelle que les très courtes longueurs d'onde obtenues à l'aide d'appareillage à 500 kV. et même plus ne sont guère plus efficaces que celles obtenues avec les tubes à 200 kV.

La question semble tourner autour de quantité de rayonnement, mais non de qualité. Cela n'est d'ailleurs pas vrai pour les tensions basses avec rayonnement moindre, qui ne sont pas à employer, donnant des lésions cutanées, ou obligeant à des filtrations très élevées, incompatibles par conséquent avec un rendement convenable. La distance 50-60 cm. anticathode-peau est généralement adoptée.

Quant à la filtration dans les cas où elle a été indiquée, elle

nous semble trop faible. Dans le service de notre maître, le Professeur Réchou, les constantes adoptées sont 200 kV. T.C., 8 mA., 50-60 Cm. A.P., 8/10 de Cu (préfiltration du tube)+ 1 mm. à 2 mm. de Cu+2 Al.

Cette technique nous paraît bien préférable à celle employant seulement 1 mm. de Cu ou moins, car elle donne très rarement des réactions cutanées, malgré la diversité de traitements et de malades, aux doses courantes.

Nous avons eu récemment l'occasion de voir ailleurs 30 malades traités avec une filtration de 6/10 à 8/10 du Cu au maximum (200 kV. T.P., 50 cm. A.P.), et que tous, sans exception, ont présenté de l'érythème, desquamation et prurit et pigmentation marquée pour des doses variant entre 900 et 1.500 r (fractionnées).

Quant aux doses, il ne nous paraît guère utile d'en fixer des chiffres arbitraires, celles-ci devant essentiellement être adoptées à chaque malade. La radiothérapie, pas plus qu'une autre thérapeutique, n'est un traitement « omnibus ».

En ce qui concerne les modalités de la radiothérapie préopératoire, l'expérience en France n'est pas assez importante pour en tirer des conclusions fermes. La voie est ouverte.

Quant à la radiothérapie postopératoire, les conclusions de Rozier nous semblent devoir être adoptées, à quelques modifications près.

Il admet que si le radiothérapeute n'a pas de renseignements sur les lésions déjà opérées, il doit attendre les récidives. Nous ne sommes pas de cet avis. Peut-être la lésion était-elle absolument idéale, c'est-à-dire vue au début. Souvenons-nous que la chirurgie n'en voit que 10 %, mais elle pouvait être avancée avec adénopathies. Alors que le malade a 9 chances sur 10 de n'être pas au stade I, il vaudrait mieux lui faire courir le risque d'une métastase, alors que la radiothérapie peut augmenter ses chances de survies, sans risque, sous condition, bien entendu, d'une technique correcte. Cela est contraire aux lois du calcul de probabilité, dans laquelle on admet qu'une probabilité de 90 % équivaut pratiquement à

une certitude. (Indiquons pour mémoire qu'une probabilité de 100 % n'existe pas en biologie.)

Si le radiothérapeute a des renseignements, l'auteur, partageant l'avis de Regaud, préfère attendre les récidives, ce qui n'est pas l'avis de Béclère, Delburum, Ledoux, Lebard, qui préfèrent faire des doses faibles étalées et longtemps répétées. Les raisons que nous avons déjà invoquées sont également valables ici. Ceci est valable pour les tumeurs cliniquement au stade I, les métastases latentes étant possibles. Le traitement est donc approprié à chaque malade.

En ce qui concerne les néoplasmes au stade II, l'auteur admet que si la tumeur a été enlevée en sa totalité, il faut attendre; mais que si un fragment est resté, il faut faire le traitement.

Nous ferons remarquer qu'il est impossible d'être certain qu'une tunmeur (et ses ganglions efférents) sont totalement enlevés, donc le traitement s'impose dans tous les cas.

Pour les cancers inopérables, il y a tout intérêt à frapper au maximum. Les doses sont encore des cas d'espèces. Il faut aussi remarquer qu'il faut envisager le volume du sein. Il est superflu de faire remarquer que les conditions ne sont pas les mêmes entre un sein énorme et un sein atrophique.

Disons aussi que les résultats sont bien moins bons dans le premier cas, ce à quoi il fallait s'attendre d'ailleurs.

Quant aux champs, ils sont limités. On ne peut irradier préventivement le corps entier, dit Pfahler.

En général, on note un champ thoracique, un champ axillaire, un champ sus-claviculaire.

Le faut-il diviser en un nombre plus ou moins variable de petits champs, comme Pendergrass, Mac Cullongh, Baid et Leddy, comme Grynkraut à travers une grille de Lysholm ? C'est ce que l'avenir démontrera.

Ce dont nous voulons surtout parler, c'est de l'irradiation tangentielle. On la trouve souvent indiquée, et elle a été préconisée afin de mieux pallier, ou essayé de pallier, à l'irradiation du parenchyme pulmonaire, en rasant la paroi thoraci-

que, celui-ci ne recevant que le rayonnement secondaire. Ces procédés ingénieux ne nous paraissent qu'en partie justifiés, le rayonnement secondaire ayant sans doute une longueur d'onde telle qu'elle se rapproche de celles qui sont plus caustiques. D'autre part, il est pratiquement impossible qu'ils soient tangentiels, surtout sur des seins atrophiques.

LA CASTRATION OVARIENNE DANS LE CANCER DU SEIN

C'est une question encore peu étudiée en France, un peu mieux étudiée en Amérique. L'idée en remonte probablement à Beatson.

Quels en sont les fondements ?

On n'a pas été sans remarquer l'allure exceptionnellement grave du cancer du sein chez la femme enceinte. Témoin la mastite carcinomateuse de Volkmann, dont on connaît le pronostic inéluctable.

On a constaté aussi que les femmes ovariectomisées présentaient moins de cancer du sein que les autres, et que les cancéreuses du sein, castrées pour une affection génitale après l'apparition de la tumeur, voyaient l'évolution de leur cancer se ralentir. Les greffes cancéreuses pratiquées sur des animaux castrés semblent moins bien réussir.

On sait également, sans qu'il soit utile d'y longuement insister, les variations histologiques de la glande mammaire au cours du cycle menstruel ou au cours de la grossesse, celles-ci étant sous la dépendance étroite des hormones ovariennes : folliculine et progestérone. Il est logique de penser que, si ces hormones amènent de telles modifications sur un stroma glandulaire sain, elles doivent également retentir sur un parenchyme glandulaire néoplasique.

Enfin, on sait que les hormones ovariennes ont une structure chimique (noyau phénatrène) qui les rapproche étrangement des carbures cancérigènes à type méthyl-cholantrène.

Les injections répétées d'hormones ovariennes chez les souris amènent souvent des formations néoplasiques mammaires (Loeb, Lacassagne, Gardner).

Sistrunk, Mac Carty, Lée, Dresser, font remarquer que le cancer du sein est d'autant plus malin que la femme est plus jeune. Chez les malades de moins de 40 ans, on noterait 27 %

de survies de cinq ans, et, chez les malades de plus de 40 ans, 45 % de guérisons.

L'avortement thérapeutique aurait été pratiqué par un certain nombre d'auteurs avec d'heureux résultats. Pas de chiffres publiés. Que peut-on lui reprocher ? Des accidents de ménopause artificielle, bouffées de chaleur ! Ils sont rares et, d'autre part, la stérilisation ovarienne par traitement radiothérapique effectuée dans ce cas peut l'être de façon non définitive.

Suppression de la maternité ? C'est évidemment une question d'ordre moral et social qu'il ne nous appartient pas de trancher. Ceci est d'ailleurs peu important pour la raison énoncée ci-dessus.

On peut craindre des malformations des enfants nés après stérilisation. Jusqu'à l'heure actuelle, les rarissimes observations relevées peuvent tout aussi bien être rapportées à d'autres affections héréditaires.

Quoi qu'il en soit, quels en sont les résultats ?

En ce qui concerne les métastases, elles seraient moins fréquentes. D'autre part, et bon nombre d'auteurs sont d'accord à ce sujet, les métastases osseuses sont nettement améliorées : d'ostéoclasiques, elles deviennent ostéoblastiques, avec dans certains cas retour à la normale de la structure osseuse (cf. l'observation de Clarkson). Sédation fréquente des douleurs, amélioration de l'état général.

Beaucoup d'auteurs admettent que l'effet est nul chez les femmes ménopausées, sauf l'atténuation des douleurs (Bresser).

Taylor, sur 50 cas de femmes stérilisées porteuses de métastases, note : 36 échecs, 13 légers succès et 20 améliorations. On voit que les chiffres ne permettent pas de conclusions fermes, mais, si elles ne semblent pas à préconiser systématiquement chez les femmes jeunes non porteuses de métastases, il semble, d'une part, que la grossesse ne soit pas à conseiller et, d'autre part, que la castration radiothérapique chez les femmes porteuses de métastases puisse être un adjuvant utile.

CONCLUSIONS

I. — La nécessité pour les statistiques, si elles veulent être probantes, de répondre aux lois des grands nombres appliquées à la biologie.

II. — Les reproches adressés à la radiothérapie du cancer du sein ne sont pas démontrés, et, d'une part, peuvent être aussi bien adressés à la chirurgie de ce cancer; d'autre part, répondent à des erreurs de technique facilement évitables.

III. — La question de la radiothérapie pré-opératoire dans le cancer du sein opérable n'est pas encore définitivement tranchée. Cependant, elle mérite d'être mieux étudiée.

IV. — Dans les cancers dits inopérables, elle ne compte que des avantages et assure dans de nombreux cas des résultats inespérés, que la chirurgie seule n'aurait pu donner.

V. — La radiothérapie post-opératoire ne comporte pratiquement aucun danger (sauf erreur de technique) et devrait donc être systématiquement employée.

VI. — Dans les récidives et métastases, elle est pratiquement la seule arme qui puisse être employée avec des chances de succès.

VII. — La radiothérapie seule ne semble, à l'heure actuelle, pas être justifiée et semble limitée aux cas inopérables.

VIII. — La question de la castration ovarienne est intéressante, mais manque encore de preuves suffisantes pour être systématiquement pratiquée.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : *Le Doyen*,
DUPÉRIÉ.

Vu, bon a imprimer :
Le Président,
RÉCHOU.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 26 février 1945.
Le Recteur de l'Académie.
A. MARCHAUD.

BIBLIOGRAPHIE

ABELL. — Five years cure. *Surg. Gynec. and Obst.*, 1934, 58, p. 430.

ADAIR. — Résultat du traitement du cancer du sein. *Ann. of Surg.*, 1932, 45, p. 410-424.

ADAIR (E.). — The effect of preoperative irradiation in primary operable cancer of the breast. *Am. Journ. of radiol. and roentg.*, 1936, 35, 3, p. 359.

ADAM (F.). — Effect of preoperative irradiation of inoperable cancer. *Am. Journ. of Surg.*, 1935, 28, p. 490.

AHLBROM. — Castration radiothérapique comme thérapeutique auxiliaire dans la radiothérapie du cancer du sein.

ANSCHUTZ et HELLEMAN. — Le traitement radiothérapique postopératoire dans le cancer du sein. *Fortsch. a. d. geb. der. Rœntgen*, n° 325, 1926.

ANSCHUTZ. — Nouveaux résultats avec la radiothérapie postopératoire du cancer du sein opéré radicalement. *C. R. Munch. Med. Wochens.*, 24, 1926, p. 1010.

ARMAIN. — Considérations sur le traitement radiochirurgical du cancer du sein. *Actinothérapia*, vol. III, n° 4, 1937.

AUCHINCLOSS (H.). — Indications for radical surgery of the breast. *Am. Journ. of radiol. and roentg.*, 1936, 35, 3, p. 359.

AUDAIN. — Faut-il faire de la radiothérapie postopératoire préventive dans le cancer du sein? *Monde médical*, n. 837, 1933, p. 1023.

BEAUPUY. — Contribution à l'étude de la radiothérapie postopératoire du cancer du sein. Thèse Paris, 1925.

BECK (A.). — Radiothérapie des métastases osseuses consécutives du cancer du sein. *Strahlenthérapie*, 35, n° 3, 1930, p. 513-517.

Beckstrand (G.). — Traitement du cancer du sein et calcul des doses fournies par la radiothérapie. *Am. Journ. of radiol. and rœntg.*, 42, n° 3, 1939, p. 389.

Béclère (A.). — La rœntgenthérapie préventive postopératoire du cancer du sein. *Journ. de radiol. et d'électr.*, 1924, 8, 385.

— La rœntgenthérapie préventive postopératoire du cancer du sein. *Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, 1924, 13, p. 537.

— Note complémentaire sur la rœntgenthérapie préventive post-opératoire du cancer du sein. *Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, 1924, 14, 328.

Bégouin. — Le cancer est-il guérissable par la radiothérapie? *Journ. de méd. de Bordeaux*, 1923, 10, 1.

Bérard. — Quel doit être actuellement le traitement des cancers du sein? *Strasbourg médical*, 116, 1927.

Bérard et Ponthus. — La position actuelle de la radiothérapie dans le traitement du cancer du sein. *Lyon chirurgical*, 35, n° 2, 1938, p. 137.

Berg. — La curiethérapie des cancers inopérables du sein. *Strasbourg médical*, 116, 1927.

Billich. — Sur l'irradiation des cancers du sein opérés. *Beitr. z. Klin. Chir.*, 1931, 152, p. 350-399.

Bloodgood. — *Southern Med. Journ.*, avril 1926.

— Tumeurs limitées du sein. *Journ. of Am. Med. Ass.*, 1935, 104, p. 439.

— Permanent resultats of irradiation for inoperable cancers. *Am. Journ. of surg.*, 1935, 28, p. 490.

Borak. — *Strahlenthérapie*, Bd 49, Hft 2, 1934, p. 263-290.

— Irradiation postopératoire dans le cancer du sein. *Radiology*, déc. 1926.

Broders (A. C.). — Grading of carcinoma. *Minnesota Med.*, 1925, p. 726-730.

Bruttin (M.). — Opération et radiothérapie des cancers du sein *Rev. méd. Suisse romande*, 50e année, 73, 1930.

Buckholz. — Le traitement du cancer du sein. *Strahl.*, Bd 24, Hft 4, p. 698, 1928.

Buizard. — Cancer en masse du sein. Radiothérapie profonde. Amputation. Soc. des chir. de Paris, 18 févr. 1927.

Buquet. — Cancer du sein, radiothérapie profonde. Soc. des chir. de Paris, 20 mai 1927.

Camerini. — Les réactions pleuro-pulmonaires lors de la radiothérapie du cancer du sein. *Ann. di Radiol. diagnost.*, 14, n° 1, 1940, p. 18-56.

Chambacher et Rieder. — Contribution à l'étude du cancer du sein par la radiothérapie pénétrante. *Presse médicale*, 1925, p. 1718.

Christie (A. C.). — Le diagnostic et le traitement du cancer du sein. *Strahl.*, Bd 57, Hft 1, 1936, p. 311.

Clarkson (W.) and Barker. — Five years cure of mammary carcinoma with multiple metastases. *Am. Journ. of radiol. and rœntg.*, 1936, 36, 5, p. 615.

Cohn. — Carcinome du sein chez la femme avec considération spéciale sur l'irradiation préopératoire. *Ann. of surgery*, 35, n° 4, 1937, p. 696.

Cottenot et Laborde. — *Radiothérapie*, Paris, 1934. Mal., édit.

Coutard (H.). — Les résultats et méthodes de traitement des cancers par radiothérapie. *Ann. of Surg.*, 106, p. 584, 1937.

Creyssel et Morel. — Réflexion sur 218 observations du cancer du sein. *Bull. Ass. franç. pour l'étude du cancer*, 1926, 25, 7, 24.

Crininata. — Sur le problème de l'irradiation postopératoire dans le carcinome de la mamelle. *La Riforma medica*, ann. 54, n° 32, avril 1938, p. 1234.

Crininata, Androlotti et Oreni. — Sur le problème de l'irradiation postopératoire dans le carcinome du sein. *La riforma medica*, ann. 54, n° 13, avril 1938, p. 491.

Delannoy et Demarez. — Métastases crâniennes d'un cancer du sein. *Soc. gynéc. et obst.*, t. 27, n° 7, 1938, p. 516.

Delbet et Mandaro. — Le cancer du sein, chap. 14. Paris, 1927. Masson, édit.

Dor. — Résultats éloignés du cancer du sein. *Soc. de chir. de Marseille*, t. 14, n^{os} 5-6, 1941.

Dresser (R.). — The effect of ovarian irradiation on the bone metastases of cancer of the breast. *Am. Journ. of radiol. and rœntg.*, 1936, 35, n° 3, p. 384.

Ducuing (J.). — Communication au Congrès de l'Association pour l'étude du cancer, 20 juin 1938.

— Radiothérapeute et cancer du sein. *Journ. de radiol. et d'électr.*, 1943, 43, p. 218.

Dufour (P.). — Essai de posologie radiothérapique des noyaux de métastases des cancers du sein. Soc. électro-radiologique Centre lyonnais, juin 1941.

Duroux (E.). — De l'irradiation du cancer du sein après l'acte opératoire. *Progrès médical*, n° 14, 589, 1932.

Erskine. — Du traitement du cancer du sein. *Am. Journ. of Med. Ass.*, 84, p. 1042, 1927.

Evans (W. A.). — Deep Rœntgen ray Therapy of mammary carcinoma. Five years results. *Am. Journ. of radiol. and rœntg.*, 1930, 24, p. 673-676.

Evans (W. A.) et Leucutia. — Valeur de l'irradiation postopératoire dans le cancer du sein. *Am. Journ. of radiol. and rœntg.*, 1925, 13, p. 1673.

— Rœntgenthérapie pénétrante du cancer du sein. *Am. Journ. of. radiol. and rœntg.*, 42, n° 6, 1939, p. 868-882.

— Deep rœntgentherapy of mammary carcinoma. *Am. Journ. of radiol. and rœntg.*, 1925, 14, p. 135-148.

Fehr et Ganz. — Traitement du cancer du sein. Irradiation préopératoire. *Deutsch z. f. Chir.*, t. 249, n°s 1 et 2, 1937, p. 37.

Ferrandi. — Contribution à l'étude des récidives du cancer du sein et leur traitement. Thèse Lyon, 1935.

Finzi (N. S.). — Radiothérapie et curiethérapie du cancer du sein. *Brit. Med. Journ.*, n° 3485, 1827.

Fiolle, Bonnal, Paoli, Luccioni. — Résultats éloignés du cancer du sein. *Soc. de chir. de Marseille*, t. 14, n°s 5-6, 1941.

Firket (J.) et Moureau (P.). — Sur la valeur, au point de vue pronostic, des nouvelles classifications de cancer du sein. Considérations sur la radiothérapie postopératoire. *Liége médical*, 1253, 1929.

GAABELL (A.) et MAGENS (A.). — Les résultats de la chirurgie et de l'association radio-chirurgicale dans le cancer du sein. *Med. Welt*, 1931, p. 1676-1678.

GANZ. — Les résultats de l'irradiation rœntgénienne du cancer du sein. *Strahl.*, Bd 57, Hft 3, 1936, p. 413-444.

GAUDUCHEAU (R.). — Cancer du sein et physiothérapie. *Bull. Soc. R. méd. de France*, 228, 1938, p. 289-292.

GIBERT. — La radiothérapie des tumeurs végétantes intracanaliculaires du sein. *La Médecine*, ann. 116, 8, 1935, p. 470.

GILLET (H.). — La radiothérapie préopératoire dans les épithéliomas du sein chez la femme. Thèse Paris, 1935.

GLIKSMAN. — Les résultats fournis par la radiothérapie dans le traitement du cancer du sein. Thèse Paris, 1927.

GRAHAM. — Cancer du sein avec étude particulière sur l'irradiation comme un élément favorable dans les résultats éloignés. *Pennsylvania Med. J.*, 1936, 39, p. 561-572.

GREENOUGH (R. B.). — Five years cure of cancer of breast at Massachussets G. Hospital. *Surgery Gynec. and Obst.*, 1934, 58, p. 437.

— Cancer du sein. Résultats du traitement. *Journ. of cancer*, 1925, 9.

— Cancer du sein. Résultats de trois ans de traitement. *Am. Journ. of radiol. and rœntg.*, 16, 5, 1926, p. 439.

GRYNKRAUT (B.). — Bases expérimentales de la radiothérapie prophylactique des tumeurs malignes. *Journ. de radiol. et d'électr.*, 18, p. 583, 1934.

— De la dose thérapeutique dans le traitement des tumeurs malignes : la dose directe et indirecte. *Journ. de radiol. et d'électr.*, n° 5, 1939, p. 203.

GUÈDES. — Sur le traitement du cancer du sein par les radiations. *Arch. électr. méd.*, 543, 1929, p. 23.

GUÉRIN. — Contribution à l'étude du traitement postopératoire du cancer du sein. Thèse Bordeaux, 1926-1927.

GUILBERT (Ch.). — A propos de la radiothérapie postopératoire des cancers du sein. *Paris médical*, 86, 1934.

GUNSETT. — Radiothérapie postopératoire des cancers du sein. Statistique 1926. Congrès A. F. A. S. *Journ. de radiol. et d'électr.*, 10, 1926, p. 451.

— Cancer du sein et radiation. *Strasbourg médical*, 8, 27, p. 129.

— Radiothérapie postopératoire des cancers du sein. *Strasbourg médical*, 8, 1927.

— Radiothérapie postopératoire des cancers du sein. *Bruxelles médical*, 539, 1927.

— Radiothérapie postopératoire des cancers du sein. *Le Cancer*, 5, 1926.

— Radiothérapie préventive postopératoire des cancers du sein. *Arch. électr. méd.*, n° 521, 1926, p. 438.

GUYOT. — Valeur de la radiothérapie postopératoire dans le traitement du cancer du sein. *Gynéc. et Obst.*, 16, 1927, p. 401.

HALBERSTAEDTER. — La radiothérapie postopératoire dans le cancer du sein. *Berliner Klinishe Wochen.*, 1921, t. 58, n° 11, 257.

HALLUIN (M. d'). — Vingt-trois résultats éloignés de cancers traités par la radiation. *Journ. des sciences méd. de Lille*, 22 juill. 1921.

— Suites éloignées de guérisons prolongées de cancers obtenues par les rayons X et le radium. *Bull. et mém. de la Soc. de radiol. méd. de France*, 1933, 201, p. 372.

HALSTED. — Résultats des opérations pour cure des cancers du sein à l'hôpital St-John. *Ann. of Surgery*, 46, 1, 1907.

HANDLEY (W. S.). — Cancer of the breast, 2e éd., Londres, 1922, p. 24.

HARET et LYCHITZ. — Quelques résultats de la radiothérapie postopératoire préventive dans le traitement du cancer du sein. *La Médecine*, juin 1927.

HARRINGTON (S. W.). — Carcinome of breast. Surgical treatment and results five, ten and fifteen years of radical amputation. *Surg. Gynec. and Obst.*, 1933, 56, p. 438.

HARRINGTON et JUDD. — Carcinome of breast. *Surg. Gynec. and Obst.*, 1934, 56, p. 440.

HARTMANN. — Quelques réflexions à propos de 84 cas d'adénopathies chez des malades amputées du sein pour cancer. *Mém. Ac. de chir.*, 67, 28 mai 1941, p. 424-427.

— Résultat éloigné pour amputation du sein. *Ac. de chir.*, 24 mai 1944.

HERMET. — La radiothérapie dans le traitement du cancer du sein (à l'exclusion des récidives et métastases). *Paris médical*, 1936, n° 12, p. 283.

HINTZE. — Les résultats de l'opération et de l'irradiation dans le cancer du sein et de l'utérus. Statistique de 2.000 cas. *Arch. f. Klin. chir.*, 1932, 173, 428-444.

— Les progrès dans le traitement du cancer du sein. La rœntgenthérapie postopératoire (irradiation tangentielle). *Strahl.*, 41, 1931, p. 601, Hft 4.

HOLFELDER. — L'irradiation postopératoire dans le cancer du sein est-elle justifiée? *Strahl.*, 1926, 22, p. 667-668.

HOLWECK (F.) et LACASSAGNE (A.). — Essai d'interprétation quantique des diverses lésions produites dans les tissus par les radiations. *C. R. Soc. biol.*, 107, 814, 1931.

HUGUET. — Résultats éloignés des cancers du sein. *Soc. de chir. de Marseille*, t. 14, n°s 5-6, mai-juin 1941.

HUMMEL (R.). — Résultats durables de l'irradiation prophylactique dans les cancers du sein. *Rœntg.*, 1832, 4, p. 300-303.

HUTCHISON (R. G.). — Value of radiation therapy in treatment of carcinome of the breast. Critical analysis of published results. *Surg. Gynec. and Obst.*, 1934, 56, p. 44.

HUTTEN (Van der). — Guérison durable de cancer du sein avec ou sans radiothérapie prophylactique. *Munch. Mediz. Wochen.*, 61, 13, 1822.

JESSOP (W. H. G.). — Results of operative treatment in carcinoma of breast. *Lancet*, 1936, 2, p. 423-426.

JOLY. — Etapes histologiques de régression d'un cancer du sein irradié. *Bull. Soc. radiol. méd. de France*, 1932, 187, p. 116.

— Rapports de la chirurgie et de la radiothérapie dans le traitement du cancer du sein. Soc. de chir. de Paris, 20 mars 1942.

Joly. — A propos de la radiothérapie postopératoire dans le cancer du sein. *La Chirurgie*, Paris, 17 mars 1944.

Jungling. — La radiothérapie préventive postopératoire du cancer du sein est-elle permise? *Journ. de radiol. et d'électr.*, 11, 187, 1927.

Keynes (G.). — Radium treatment of carcinoma of the breast. *Brit. J. of Surgery*, 1932, 19, p. 415-480.

Klingenstein. — Résultats éloignés dans le traitement opératoire du cancer du sein. *Ann. of. Surg.*, 1932, 96, 286-291.

Lacassagne et Samsonow (N.). — Les effets des radiations sur les cancers greffés et sur la réceptivité locale à la greffe cancéreuse. *C. R. Soc. biol.*, 92, 1925, p. 1224.

Lacassagne et Gricouroff. — Action des radiations sur les tissus. Masson, édit., Paris, 1941.

Lacassagne (A.). — Un cancer d'origine hormonale : l'adénocarcinome mammaire de la souris. *Paris méd.*, 1935, p. 233-240.

— Pathogénie hormonale de l'adénocarcinome du sein. *Am. J. Cancer*, 1936, 27, p. 217-228.

Lamarque, Betouières et Guibert. — Evolution des images radiologiques au cours du traitement radiothérapique des métastases osseuses des épithéliomas du sein. *Bull. et mém. Soc. d'électr. radiol. de France*, 256, 1939, p. 106.

Laquerrière (A.). — Que faut-il penser de la radiothérapie postopératoire dite prophylactique dans le cancer, et en particulier dans le cancer du sein? *Journ. de méd. de Paris*, n° 15, 1935, p. 328.

Larsen et Lysholm (F.). — To the question of postoperative treatment of mammary cancer. *Acte radiologica*, n° 5, 1924.

Leddy. — Radiothérapie des métastases osseuses et pelviennes du cancer du sein. *Am. J. of radiol. and rœntg.*, 24, 6, 1930, p. 657.

Leddy (E.-V.). — Traitement radiothérapique de cancer inopérable du sein par la méthode des feux croisés. *Radiol.*, 1934, 22, p. 67-73.

Leddy (E. T.) et Desjardin. — Traitement de cancers du sein inopérables, récidivants et métastatiques. *Am. J. of radiol. and rœntg.*, 35, 1936, p. 371-383.

LEE (B. J.). — Traitement de cancer du sein inopérable par radium et radiothérapie. *J. of Am. Med. Ass.*, 17 nov. 1922, p. 1574.

— L'irradiation du cancer du sein. *Arch. of Surg.*, 1932, 24, p. 339-410.

LEE et TANNENBAUM. — Inopérables cancers récidivants du sein. Une analyse de 363 cas traités par radium et radiothérapie. *J. of Am. Med. Ass.*, 86, 1926, p. 250-256.

LEMAITRE et LOY. — Cancer vertébral secondaire à un cancer du sein. Amélioration importante par la radiothérapie. Soc. de méd. du Nord, 24 avril 1942.

LEVIN. — Radiothérapie et chirurgie au stade avancé du cancer du sein. *J. of Am. Med. Ass.*, 98, n° 12, 1932.

— Valeur relative de la chirurgie du radium et de la radiothérapie dans le cancer du sein. *Am. J. of radiol. et rœntg.*, 1935, 33, p. 59-70.

LEWIS (D.) et RIENHOFF. — Etude des résultats opératoires des cancers du sein à l'hôpital John Hopkins de 1889 à 1931. *Ann. of Surg.*, 1932, 95, 336-400.

LOEB. — Hormones œstrogènes et carcinogenèse. *J. of Am. Med. Ass.*, 1935, 104, p. 1597-1601.

LOSSEN. — Irradiation postopératoire des cancers du sein. *Munch. Med. Woch.*, 68, n° 17, 1931.

LYNHAM. — Le traitement pré et postopératoire du cancer du sein par radiation. *Revue d'actinologie et physiologie*, n° 4, juillet-août 1931.

LYNHAM (J. A.). — Traitement pré et postopératoire du cancer du sein par les radiations, métastases non comprises. *Brit. Journ. of radiol.*, vol. 4, n° 47, nov. 1931.

MAC CARTY. — Cytologic diagnosis of neoplasms. *J. of Am. Med. Ass.*, 1923, 81, p. 519-522.

MAC CULLOUGH (J. A. L.), LEDDY (E. T.) et DESUARDINS (A. U.). — Rœntgenthérapie des cancers inopérables du sein. *Am. J. of rad. and rœntg*, 1939, 42, 4, p. 534-535.

MAC INTOSH (H. C.). — Changes in the lungs and pleura, following rœntgen treatment of cancer of the breast by prolonged, fractional method. *Radiology*, 1934, 23, p. 558-566.

— IV° Congrès international de Zurich, juill. 1934.

Maldolesi. — Diagnostic et traitement radiologique des tumeurs osseuses secondaires à un épithélioma du sein ou de l'uté- *Radiologica Medica*, 19, n° 9, p. 1160, 1931.

— Technique et résultat de la radiothérapie des tumeurs osseuses secondaires à un épithélioma du sein ou de l'utérus. *Radiologica Medica*, 19, n° 9, p. 1160-1931.

Maisin (J.) et Vassiliadis (H.). — Le traitement des cancers du sein par radiothérapie et baryothérapie associées. *Journ. de radiol.*, 19, 1935, p. 209.

Mallet et Colliez. — Cancer du sein, chirurgie et radiothérapie. *Arch. d'électr. méd. et de physiothérapie*, janv. 1923.

Mallet (L.). — Téléroentgenthérapie et métastases osseuses généralisées dans le cancer du sein. Influence sur le métabolisme calcique. *Bull. et mém. Soc. radiol. méd. de France*, 218, 1935, p. 291.

Mallet et Lefèvre. — La recalcification des ostéoses métastatiques des cancers du sein par la téléroentgenthérapie. *Bull. et mém. Soc. radiol. méd. de France*, 259, 1935, p. 335.

Mayer. — Traitement radio-chirurgical du cancer du sein. Résultats éloignés. *C. R. Congrès français de chir.*, 1931, p. 353.

Meland et Orville (N.). — The place of interstitial irradiation in cancer of the breast. *Am. J. of radiol. and rœntg.*, 1936, 35, n° 3, p. 348.

Melot. — L'irradiation tangentielle pour cancer du sein. Soc. chir. de Bruxelles, 13 mars 1938.

Meriel. — L'évolution du traitement du cancer mammaire. *Gaz. des hôp.*, 1er mai 1943.

Meyer (H.). — Le traitement postopératoire du cancer du sein. *Strahl.*, Bd 13, 1922.

Monod (R.). — Cancer du sein rendu opérable par la radiothérapie. Guérison se maintenant depuis trois ans et trois mois. *Bull. et mém. Soc. nat. de chir.*, 54, 1928, 3, p. 92-94.

Moureau et Lambert. — Facteurs de malignité dans le cancer du sein. *Journ. de radiol.*, 17, p. 326, 1933.

Murdoch et Simon. — Rapport sur le traitement radiologique du cancer du sein. *Le Cancer*, 1932, p. 175-192.

NACHMACHER. — Le traitement élargi du cancer du sein. *Strahl.*, Bd 30, Hft 3, 1928, p. 490-496.

NEUMAN et CORYN. — Cas de cancers avec ou sans irradiation suivis dix ans. *Scalpel*, 1932, 85, p. 1180-1183.

PATERSON (R.). — Considération sur la curabilité des cancers et sur le rôle de la radiothérapie dans leur traitement. *Brit. Med. J.*, nov. 1939, p. 904-907.

PENDERGRASS et HODES (P. J.). — Quelques observations sur le cancer du sein. *Am. J. of radiol. and rœntg.*, 1938, 39, p. 397-406.

— Nouvelles observations sur le cancer du sein. *Am. J. of radiol. and rœntg.*, 42, 3, 1939, p. 393-403.

PERTHES. — Résultats du cancer du sein avant et après l'emploi de la radiothérapie dans les cas opérés. *Zentralblatt f. Chirurgie*, t. 47, 20, 1820, p. 25.

— Rapport sur la radiothérapie des tumeurs malignes. Avril 1922. (Trad. BECLÈRE, in *Journ. de radiol. et d'électr.*, mars 1922).

— Sur la biologie et la chirurgie des cancers chirurgicaux. *Strahl.*, vol. 15, p. 695.

PERUSSIA. — Technique de la radiothérapie postopératoire dans le cancer du sein. *Radiol. Med.*, 25, 12, 1938, p. 113-117.

PFAHLER et WIDMANN. — Statistiques raisonnées des traitements par les radiations du cancer du sein par la technique de saturation. *Am. J. of radiol. and rœntg.*, 21, 6, 1927, p. 546.

PFAHLER et PARRY (L. D.). — Résultats de la radiothérapie dans le cancer du sein. *J. of Am. Med. Ass.*, 94, 101, 1930.

PFAHLER et VASTINE. — Technique et résultats de l'irradiation dans le cancer du sein. *Am. J. of radiol. and rœntg.*, 1935, 33, p. 41-49.

— Carcinome du sein. Valeur de l'irradiation pré et postopératoire. *Am. J. of radiol. and rœntg.*, 110, n° 8, 1938, p. 545

PFAHLER (G.). — Le traitement rœntgenthérapique du cancer du sein. *Cahiers de radiol.*, n° 26, mars 1938, p. 401-411.

— *Id.*, *ibid.*, n° 27, oct. 1938, p. 476-481.

— Le traitement du cancer du sein. *Am. J. of radiol. and rœntg.*, 1938, 39, 1, p. 1.

Pierquin et Richard (G.). — Association de la chirurgie et des radiations dans le traitement du cancer du sein. *Paris médical*, 83, p. 250, 1932.

Ponthus et Boijeau. — Extension lymphatique considérable d'un cancer du sein. Influence heureuse du traitement télé-rœntgenthérapique. *Bull. et mém. Soc. d'électro-radiol. de France*, 249, mai 1938, p. 374.

Ponthus et Vachon. — Disparition, sous l'influence de la radiothérapie, d'un aspect en vertèbre d'ivoire d'origine néoplasique. Soc. d'électro-radiol. du Centre et du Lyonnais, juin 1942.

Ponthus et Bouvier (A. C.). — Résultats de la radiothérapie des métastases osseuses des cancers du sein. Soc. de radiol. méd. du Centre et du Lyonnais, déc. 1942.

Portmann. — Radiothérapie du cancer du sein. *Am. J. of radiol. and rœntg.*, 81, 1, 1934.

— Radiothérapie dans le cancer du sein. *Am. J. of radiol. and rœntg.*, 31, 1934, p. 46.

— Résultat de la rœntgenthérapie prophylactique postopératoire dans le cancer du sein. *Strahl.*, Bd 56, Hft 3, 1936, p. 507-512.

— Comparaison des résultats entre séries de cancers du sein traitées opératoirement et séries traitées par chirurgie plus radiothérapie postopératoire. *Am. J. of cancer*, 1936, 27, p. 1-25.

Proust (R.). — L'état actuel du traitement de cancer du sein. *Bull. de l'Ass. franç. pour l'étude du cancer*, 11, 1922, p. 445.

Quénu et Ronsin. — Cancer du sein avec adénopathies; amputation large, puis rœntgenthérapie. Résultats. Ac. de chir., juill. 1944.

Regaud (Cl.). — La radiosensibilité des néoplasmes malins dans ses relations avec les fluctuations de la multiplication cellulaire. *C. R. Soc. biol.*, 86, 1922, p. 993.

— Fondements rationnels et indication de la radiothérapie (radiothérapie et rayons X) dans le traitement du cancer du sein. *Radiophysiol. et radioth.*, vol. 2, fasc. 3.

Ricard et Francillon (J.). — Castration radiothérapique pour récidive de cancer du sein avec métastases pulmonaires. Soc. de chir. de Lyon, 24 juin 1943.

Richard et Pierquin. — L'association de la chirurgie et de radiation dans le traitement du cancer du sein. *Paris médical*, 19 mars 1932, p. 250-258.

Robineau et Gally. — Radiothérapie postopératoire du cancer du sein. III[e] Congrès international de radiol., Paris, 1931.

Roffo (A. H.- et V. Del Giudice. — Le traitement radiothérapique du cancer du sein. *Boletin del Instituto de Medicina experimental*, 15, n° 48, 1938, p. 547-587.

— Le traitement radiothérapique du cancer du sein. *La Prensa med. argentina*, 26, n° 5, 1938, 241-248.

Roussy et Laborde (S.). — A propos de la radiothérapie des cancers du sein. *Bull. Ass. franc. pour l'étude du cancer*, 13, 1924, p. 560.

Roussy. — De l'action de radiation dans le traitement des cancers. *Strasbourg médical*, 7, 1927.

Roux-Berger (J.-L.). — Cinquante et une observations de récidives postopératoires du cancer du sein. *Bull. et mém. de la Soc. de chir. de Paris*, 48, 1922, p. 774.

Rozier. — Contribution à l'étude de la radiothérapie postopératoire dans le cancer du sein. Thèse Lyon, 1936.

Rubens-Duval. — Sur l'évolution des idées concernant le traitement des néos du sein. Soc. méd.-chir. hôp. libres, nov. 1938.

Schinzinger. — Le cancer du sein. *Munch. Med. Wochen.*, 1905, 52, p. 1724-1725.

Schoute et Orbaan. — Le traitement du cancer du sein avec et sans radiothérapie. *Act. radiol.*, 8, 3, p. 239-244.

Schreiner (B.-F.). — Les tumeurs du sein chez l'homme. *Radiol.*, vol. 18, 1932, p. 90-92.

Scott (G. M.), Russ (S.). — Croissance des tumeurs dans les tissus exposés aux rayons X et radium. *Brit. J. Radiol.*, 1927, 32, p. 289-295.

Siemens (W.). — Les résultats de l'irradiation postopératoire dans le cancer du sein. *Strahl.*, Bd 47, Hft 4, 1935, p. 627.

Simon et Wollner. — Doit-on faire de la radiothérapie après amputation du sein cancéreux ? *Munch. Med. Woch.*, 47, 1924

Sistrunk (W. E.), Mac Carty. — Life expectancy following radical amputation for carcinome of the breast. *Ann. Surg.*, 1922, 75, p. 61-69.

Sluys (F.). — Etat actuel de la télérœntgenthérapie. *Journ. belge de radiol.*, 28, 162, sept.-oct. 1939.

Smith (E. G.). — Stérilisation dans le cancer du sein. *Am. J. of radiol. and rœntg.*, 1936, 36, 1, p. 65-72.

Solomon et Gottfried. — Sur la fréquence des lésions pulmonaires consécutives à l'irradiation du thorax dans le cancer du sein. *Journ. belge de radiol.*, 1929, vol. 18, fasc. 3, p. 190.

Solomon et Gibert. — La rœntgenthérapie du squirrhe du sein. *Journ. de radiol. et d'électr.*, 1932, 17, 11, p. 545.

Spackman et Hynes (J. F.). — Chirurgie et radiation dans le traitement du cancer du sein. *Am. J. of radiol. and rœntg.*, 39, 3, 1938, p. 407-418.

Steel (D.). — Castration radiothérapique dans le traitement du cancer du sein. *Radiol.*, 26, 6, p. 700.

Steinthal (C. F.). — Zur Dauerheilung der Brustkrebses. *Beit. J. Klin. chir.*, 1905, 47, p. 226-239.

Stewart (F. W.). — Divergences between anticipated and observed results of irradiation of pathological tissues. *Am. J. of radiol. and rœntg.*, 1905, 47, p. 226-239.

Tailhefer. — Etat actuel du traitement chirurgical des épithéliomas du sein. *Paris médical*, 83, 244, 1932.

— Traitement du cancer du sein. *La Médecine*, juin 1934.

Taylor (G. W.). — Ménopause artificielle dans le cancer du sein. *Am. J. of radiol. and rœntg.*, 1938, 3, p. 419-426.

Thomson (A.). — Examen de cas dans lesquels l'ovariectomie fut faite pour cancers inopérables du sein. *Brit. Med. J.*, 1902, 2, p. 1528-1541.

Thoyer, Rozat et Godet. — A propos d'un cas de vertèbre d'ivoire. *Bull. et mém. Soc. radiol. méd. de France*, 177, mars 1931, p. 185.

Tichy. — De l'influence de la radiothérapie sur les suites de l'am-

putation du cancer du sein. *Zbt. fur chirur.*, n° 20, 1920, p. 470.

Torek (F.). — Disparition des récidives du cancer du sein après ovariectomie. *Ann. Surg.*, 1914, 60, p. 476.

Trout (H.). — Traitement du cancer du sein. *Am. J. of radiol. and rœntg.*, 1938, III, p. 489-492.

Wassink et Wassing von Raasmdonk. — Radiothérapie après amputation du sein. *Acta radiol.*, 113, 1924.

Webtser (J. H. D.). — Cancer du sein; radio et radiumthérapie de cas opérables et inopérables. *Brit. Med. J.*, 1932, 2, p. 47-50.

Werner. — Indication et résultat de la radiothérapie dans le cancer. *Rœntgenpraxis*, janv. 1930.

Westermark. — Résultat du traitement combiné chirurgical et radiothérapique au radium hemmet, de 1921 à 1923. *Acta Radiol.*, 1930, 11, p. 1-32.

White. — L'irradiation comme auxiliaire du traitement chirurgical du cancer du sein. *Journ. of Am. Med. Ass.*, 110, 4, 1938, p. 261.

— Radiothérapie postopératoire dans le cancer du sein. *Ann. of Surgery*, 108, 1, 1938, p. 21-31.

Wintz. — Le traitement radiothérapique du cancer du sein, 1924.

— Les résultats de la radiothérapie dans le cancer du sein et de l'utérus. *Strahl.*, Bd 33, Hft 3, 1927, p. 456-566.

— Résultats de la rœntgenthérapie du cancer du sein. *Deutsch. Med. Woch.*, 1931, 57, p. 1569.

Witherspoon (J. T.). — Stérilisation ovarienne comme complément d'un traitement chirurgical et radiumthérapie dans le cancer du sein. *Arch. Surg.*, 1936, 33, p. 554-559.

Zimmern et Godet. — Position de la radiothérapie prophylactique dans le cancer du sein. *Presse médicale*, 28 avril 1934, p. 682.

Zuppinger. — Résultats de la radiothérapie des tumeurs malignes avec la méthode des doses fractionnées et réfractées *Strahl.*, Bd 42, Hft 4, 1932.

Bordeaux, n° 625. — Dépôt légal effectué en 1945 (1er trimestre).

23239. — Imprimeries Delmas, Bordeaux. 31.0192. — 1945.